WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WC262 1912. E54r

ZUR RATIONELLEN THERAPIE DER CHOLERA ASIATICA

R. EMMERLICH

Munchener medizinischen Wochenschrift
1912, 48.

22200153951

Inst. a Library
1014

Sonderdruck aus der Münchener medizinischen Wochenschrift
No. 48, 1912.

TROPICAL DISEASES BUREAU LIBRARY.
TROPICAL DISEASES BUREAU RECEIVED 14 JAN. 191

Zur rationellen Therapie der Cholera asiatica.

Von Prof. Dr. R. Emmerich in München.

Krieg, Cholera und Hunger haben sich vereinigt, um die Katastrophe der Türkei zu einer grauenhaften und entsetzlichen zu machen. Wer zur Linderung des Elendes der mit letztem Kraftaufwand kämpfenden Nation etwas beitragen kann, ist verpflichtet, rasch zu handeln. Ich beschreibe zu diesem Zwecke eine neue Behandlungsmethode der Cholera, die auf meine Untersuchungen über die Verursachung der Cholerasymptome durch freie salpetrige Säure und Nitrit gegründet ist und die sich dank der Untersuchung Rogers[1]) in Calcutta im Prinzip bereits glänzend bewährt hat.

Rogers hat durch Analysen und mit Hilfe des Hämokrits ermittelt, dass in den mildesten Cholerafällen ein Drittel, bei den schwersten, tödlichen Fällen aber zum mindesten zwei Drittel der Blutflüssigkeit infolge der Transsudation in Magen und Darm verloren gehen. Durch diese enorme Transsudation sucht der Organismus die furchtbaren Wirkungen des Choleragiftes, der salpetrigen Säure, zu bekämpfen, indem er die Magen- und Darmschleimhaut mit einer grossen Menge stark alkalisch reagierender Reiswasserflüssigkeit überflutet, um die von den Vibrionen aus den Nitraten der Nahrung gebildete freie salpetrige Säure zu neutralisieren, in das viel weniger giftige Natronsalz überzuführen und aus Magen und Darm durch das Erbrechen und die Stühle hinauszuwaschen. Dies gelingt aber in den meisten Fällen nur unvollkommen, da die Dünndarmschleimhaut nach dem Tode häufig noch sauer reagiert und salpetrige Säure enthält. Da das Blut gleichzeitig mit dem Flüssigkeitsverlust auch einen Salzverlust erleidet, so injiziert Rogers im Kollaps, bei kaum fühlbarem oder fehlendem Radialpuls, eine hypertonische Salzlösung (7,8 g Chlornatrium, 0,4 g Chlorkalium und 0,26 g Kalziumchlorid auf 1 Liter Wasser) in der Menge von 3—4 Liter intravenös.

[1]) Leonard Rogers, Professor of Pathology, Med. College Calcutta: A simple curative Treatment of Cholera. The British Medical Journal 1910, p. 835.

Sowohl Burroughs Wellcome & Co. als Parke, Davis & Co. führen lösliche Tabletten dieser Art, und Down Brothers stellen Rogers Transfusionskolben nebst den Röhren her, durch welche das Einströmen in das Blutgefäss reguliert wird. Bei der intravenösen Injektion ist das spezifische Gewicht des Blutes ein wertvoller Führer, da, wenn es auf 1062 oder darüber steigt, die obigen Quantitäten ruhig gegeben werden können. Wenn es aber normal ist, dann ist der Kollaps nicht durch Cholera verursacht und die intravenösen Injektionen können gefährlich werden, indem sie Lungenödem erzeugen. Tritt nach der hypertonischen Injektion neuerdings Kollaps ein, dann muss dieselbe in der gleichen Stärke wiederholt werden. So gelingt es in den meisten Fällen, die Zirkulation zu restaurieren und die Patienten glücklich über Kollaps und Reaktionsstadium in volle Genesung überzuführen.

Eine andere folgenschwere Wirkung der resorbierten Nitrite ist infolge der Lähmung der Gefässmuskulatur und des Flüssigkeitsverlustes die bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes, die im Verein mit der durch salpetrige Säure verursachten Epithelnekrose in den Harnkanälchen zur Verlegung derselben und zur postcholerischen Urämie führt, bei welcher nicht nur die Ausscheidung der salpetrigen Säure, sondern auch die verschiedener anderer, infolge der gehemmten Oxydation persistierender Gifte, wie Indol, Ammoniak usw. unmöglich wird.

Rogers fand, dass jeder Erwachsene, dessen Blutdruck stets unter 95 mm blieb, an Urämie starb, während, wenn er auf 105 mm gebracht wurde, die Urinsekretion fast immer leicht vor sich ging. Tägliche Manometerbeobachtungen gestatteten Rogers die Gefahr der Urämie vorauszusehen und, indem er alle Mittel anwendete, um den Blutdruck wieder auf die nötige Höhe zu bringen, die Zahl der Todesfälle auf die Hälfte der früheren Rate herabzusetzen. Ausser den hypertonischen Salzlösungen wurden Digitalis, Strophantus (intravenös) und gefässkontrahierende Mittel wie Adrenalin und Pituitrin angewendet.

Obgleich auf die oben erörterte Weise die Zirkulation hochgebracht und die Todesfälle an Cholera fast auf die Hälfte reduziert werden können, so versagt diese Therapie doch in den schwersten und späteren Fällen, namentlich bei Europäern, bei denen die Anfälle heftiger sind. Rogers kam daher zur Ueberzeugung, dass eine weitere Reduktion der Sterblichkeit nur durch direkt heilende Mittel möglich ist, welche gegen das eigentliche und primäre Choleragift gerichtet sind.

Als solche versuchte Rogers mit bestem Erfolg die übermangansauren Salze, namentlich übermangansaures Kalzium. Man beginnt mit einer 0,1-pro-mille-Lösung und geht rasch auf eine 0,5-promille-Lösung über, indem man dieselbe ad libitum statt Wasser trinken lässt, und zwar bis zu 3 g innerhalb 2 Tagen. Heftiges Erbrechen wird durch das Permanganatgetränk ersichtlich erleichtert, sagt Ro-

gers, wahrscheinlich, weil irgend ein reizender Stoff im Magen zerstört wird. Dieser Stoff, der zerstört wird, ist salpetrige Säure.

Der Hauptzweck meiner Ausführungen ist nun der, auf die für die Permanganattherapie sehr wichtige Tatsache aufmerksam zu machen, dass Permanganat resp. MnO_4H (freie Uebermangansäure) durch die organischen Substanzen in Magen und Darm in kolloides Mangansuperoxydhydrat übergeführt wird und dass dieses kolloide MnO_2 die furchtbar giftige salpetrige Säure zu harmloser Salpetersäure in statu nascendi oxydiert und die gute Wirkung der Permanganate bei Cholera bedingt.

Wir schlagen daher vor, anstatt der nicht ganz indifferenten übermangansauren Salze das kolloide Mangansuperoxydhydrat zur Cholerabehandlung zu verwenden. Das kolloide MnO_2 lässt sich leicht und billig durch Einwirkung von übermangansaurem Kali auf Gelatine als gut haltbare dunkelbraune Lösung herstellen, die mit Salzsäure leicht angesäuert und mit Wasser verdünnt von den Cholerakranken ad libitum getrunken werden soll, da sie völlig unschädlich ist. Wir haben die aus 2 g Gelatine bereitete Lösung Kaninchen auf einmal (in der Menge von 100 ccm) in den Magen gebracht. Die Tiere zeigten nicht die geringsten Veränderungen und frassen sofort nach der Einführung des MnO_2 reichlich Grünfutter. Die angesäuerte Lösung führt grosse Mengen salpetriger Säure innerhalb weniger Minuten in unschädliche Salpetersäure über, welche nicht neuerdings zu NO_2H reduziert wird, weil auch die Choleravibrionen durch die zu Anfang des Choleraanfalles massenhaft gebildete salpetrige Säure stark geschädigt wurden, so dass ihr Nitritbildungsvermögen sehr herabgesetzt ist.

Da auch im letzten Jahre der Ausbruch der Cholera in Tripolis und in Italien zu befürchten war, so habe ich die Firma Zambeletti in Mailand veranlasst, das kolloide MnO_2 herzustellen. Von dieser Firma kann das Präparat bezogen werden. X)

Der Einfluss der Permanganatbehandlung auf die Cholerasterblichkeit ist nach Rogers Statistik so eklatant, dass in derselben ohne Zweifel eine spezifische, auf der raschen Ueberführung der giftigen salpetrigen Säure in harmlose Salpetersäure beruhende, Behandlung gefunden ist. Die Cholerasterblichkeit, welche im Durchschnitt von 11 Jahren 59 Proz. war, sank nach Einführung der hypertonischen Salzinfusionen auf 34,7 Proz. und nach 1 jähriger Anwendung der Permanganatbehandlung auf nur 23,3 Proz., wobei besonders befriedigend ist, dass diese weitere, bedeutende Reduktion nur sehr

X) Am besten wird colloides MnO_2 von der chemischen Fabrik Heyden in Radebeul bei Dresden bezogen.

schwere, vorher hoffnungslose Fälle betrifft. Für die letzten 12 Monate ergab sich durch die Permanganattherapie eine siebenfache Zunahme der Heilungen bei den schweren und früher fast immer tödlich verlaufenen Choleraattacken.

„Solch ein Resultat, sagt Rogers, im Kollapsstadium der Cholera, bei völliger Pulslosigkeit und einem Blutdruck von weniger als 70 mm spricht Bände für die neue Methode", aber auch Bände für die Salpetrigsäurelehre, durch welche allein ein so souveräner Heilerfolg erklärbar ist. Aber noch mehr! Wenn man die äusserst schweren Fälle, welche mehr als eine Transfusion nötig hatten, in Betracht zieht, so ergibt sich, dass vor der Aufnahme der Permanganatbehandlung von 50 solchen Kranken nur 38 Proz. genasen. Seit aber die giftzerstörende Arznei hinzu kam, wurden 15 von 24 oder 62,5 Proz. wiederholt den Krallen des Todes entrissen! Es ist zu erwarten, dass durch die Anwendung des kolloiden Mangansuperoxydhydrates statt der Permanganate noch weitere Erfolge erzielt werden.

Je früher diese oder die Permanganatbehandlung nach Beginn des Choleraanfalles eingeleitet wird, um so wirksamer ist diese Therapie. Es ist aber nicht zu empfehlen, dieselbe schon im Stadium der prämonitorischen Diarrhöe, gleichsam prophylaktisch anzuwenden, denn wenn es möglich ist schon in diesem Stadium therapeutisch einzugreifen, dann ist die beste Prophylaxe, durch welche der Choleraanfall sicher verhütet werden kann, die Fernhaltung nitrathaltiger Nahrung *). Will man noch mehr tun, dann gebe man in diesem Stadium die von Dr. Raschig gemeinschaftlich mit mir in die Choleratherapie eingeführte Amidosulfosäure. Man lässt dieselbe in verdünnter 1 prom. Lösung ab und zu in kleinen Mengen trinken.

Die Amidosulfosäure führt das Choleragift, die salpetrige Säure, fast momentan in freien Stickstoff über.

Dr. Possadsky, der Direktor des Botkin Barackenhospitals in St. Petersburg, hat auf meine Veranlassung eine Anzahl Cholerakranker durch Dr. Glinski mit Amidosulfosäure behandeln lassen und zwar wurde von einer 1 proz. wässerigen Lösung stündlich ein Esslöffel voll, bei Kindern ein Theelöffel voll gegeben.

Obgleich absichtlich und ausschliesslich nur ganz schwere, der Voraussicht nach tödliche Fälle mit Pulslosigkeit, Blut-

*) Näheres in: Max Pettenkofers Bodenlehre der Cholera indica, experimentell begründet von Prof. Dr. R. Emmerich. München, Verlag von J. F. Lehmann.

brechen, Zyanose etc. behandelt wurden, war der Erfolg doch namentlich in jenen Fällen sehr auffallend, bei welchen die Amidosulfosäure kurz nach Beginn des Choleraanfalles gegeben werden konnte. Da wir die sämtlichen Krankenberichte anderwärts publizieren werden, so teilen wir hier der Raumersparnis halber nur einige der geheilten Fälle mit.

S. N., 49 Jahre alt, Arbeiter. Aufgenommen den 6. VIII, 8½ Uhr abends. Intensive Zyanose, Puls sehr schwach, Erbrechen, Durchfall, Krämpfe. Acid. amido-sulfur. 1 proz. stündlich 1 Esslöffel, Ozetbad, worauf 3 Stunden Schlaf. 7. VIII. morgens Krämpfe weniger stark, Zyanose noch andauernd. Ozetbad und Acid. amido-sulfur., worauf Brennen im Bauche. Erbrechen und Diarrhöe lassen allmählich nach, Urin wenig, aber albuminfrei; rascher Eintritt der Rekonvaleszenz.

A. K., 6 Jahre alter Knabe. Aufnahme am Erkrankungstag. 7. VIII. morgens. Allgemeinzustand sehr schwer. Erbrechen, Durchfall, starke Zyanose, Krämpfe, Puls schwach. Ozetbad, Acid. amido-sulfur. 1 proz. zu 1 Teelöffel stündlich. Nach dem Bad Schlaf. Puls schwach, Enteroklysma, Ol. Camphor. subkutan. Abends Ozetbad. Schlaf, Zyanose besteht fort. 8. VIII. Urin 400 ccm, viel Albumin, Zyanose verschwunden, Erbrechen 24 Stunden ausgeblieben. 5 Stühle. Hautfärbung, Fazies, Vox normal. 9. VIII. 600 ccm Urin mit Eiweissspuren, 5 Stühle. Patient erholt sich rasch.

M. B., 40 Jahre alt, aufgenommen am Erkrankungstag, 11. VIII., 1 Uhr 35 Min. Zustand äusserst schwer, starke Zyanose, Erbrechen, Durchfälle, Krämpfe, Puls fehlt. Acid. amido-sulfur. 1 proz. zu 1 Esslöffel stündlich. 12. VIII. Normale, natürliche Hautfarbe. Seit der Nacht fehlen Krämpfe, Erbrechen und Stühle. Rekonvaleszenz und Genesung.

Die trotz der Verabreichung von Amidosulfosäure tödlich verlaufenen Fälle waren äusserst schwer, meist mit Blutbrechen, Pulslosigkeit etc., und die Arznei konnte erst später verabreicht werden. Frühzeitige Anwendung mit hypertonischen Infusionen würden zweifellos auch manche scheinbar hoffnungslose Kranke gerettet haben.

Nach den Erfahrungen bei den letzten Choleraepidemien in Italien scheint die 1 prom. Lösung als Getränk statt Wasser gegeben, günstiger zu wirken als die konzentrierte 1 proz. Solution.

Die Verabreichung des Medikamentes darf aber nicht schablonenmässig erfolgen; dieselbe muss vielmehr je nach dem durch das Griessche Reagens erhobenen Befund an salpetriger Säure im Erbrochenen, in den Stühlen und im Harn modifiziert bezw. ausgesetzt werden. Ausserdem sind täglich das spezifische Gewicht des Blutes und der Blutdruck zu ermitteln, damit die intravenösen Injektionen der hypertonischen Salzlösung [2]) rechtzeitig ausgeführt werden.

---

[2]) Nach unserer Ansicht sollte dieselbe insbesondere alkalisch reagierende Verbindungen, wie Dinatriumphosphat, Natriumkarbo-

Da die Amidosulfosäure des Handels geringe Mengen (bis 1 Proz.) des giftigen Hydroxylamin enthalten kann, so empfehlen wir das Präparat von Dr. Raschig in Ludwigshafen a. Rh., welches frei von Hydroxylamin ist, zu beziehen.

Die oben besprochene Arbeit von Rogers verlässt endlich einmal den Irrweg der zur Mode gewordenen serumtherapeutischen Bestrebungen; sie ist das Bedeutendste, was auf dem Gebiete der Choleratherapie überhaupt jemals geleistet worden ist.

---

nat etc. enthalten, da diese dem Blute durch die Transsudation in Magen und Darm entzogen werden.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE